

**Beeinflußung der Fruchtbarkeit bei Sauen
während der Sommermonate
durch perorale Gabe von L-Tyrosin**

Franz Able

Disbui. München

1989

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

**Beeinflußung der Fruchtbarkeit bei Sauen während der
Sommermonate durch perorale Gabe von L-Tyrosin**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Franz Able

aus

Reissing

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. H. Berner

Tag der Promotion: 24. Februar 1989

Meinen Eltern in
Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG.....	1
LITERATUR.....	3
Die hormonelle Steuerung der Fortpflanzung	3
Die Fortpflanzung des Schweines.....	4
Der Zyklus der Sau.....	5
Hormonelle Vorgänge während der Lakta- tion.....	7
Fruchtbarkeitsstörungen beim weiblichen Schwein.....	9
Die Katecholaminsynthese.....	11
Beeinflußung der Katecholaminsynthese im Gehirn.....	13
Ort der Interaktion zwischen LH-RH Zellen katecholaminergem System.....	16
Einfluß der Katecholamine auf die GnRH Freisetzung.....	18
Der Einfluß von L-Tyrosin auf die Frucht- barkeit.....	27
MATERIAL UND METHODE.....	30
ERGEBNISSE.....	35

	Seite
Jungsauen.....	35
Erstlingssauen.....	36
Altsauen.....	38
DISKUSSION.....	42
ZUSAMMENFASSUNG.....	47
SUMMARY.....	48
LITERATURVERZEICHNIS.....	49
LEBENS LAUF	

EINLEITUNG

Angesichts der seit Jahren niedrigen Preise für Absatzferkel steht und fällt die Wirtschaftlichkeit der Schweinezucht mit der Fruchtbarkeit der Sauen.

Nach Angaben des Landesverbandes Bayerischer Schweinezüchter sank die durchschnittliche Wurfgröße bei Sauen der Deutschen Landrasse von 10,9 Ferkeln im Jahre 1972 auf 10,3 Ferkel im Jahre 1987.

Die Züchtung auf immer mehr Muskelmasse bringt offensichtlich eine verminderte Fruchtbarkeit mit sich.

Die Zahl der Würfe pro Jahr konnte in den letzten 15 Jahren nicht gesteigert werden, sie liegt bei etwa 2,0 Würfen .

Kaum 50% der primiparen Sauen werden derzeit bis zum 3. Wurf züchterisch genutzt (BOSTEDT, 1988). Als Merzungsgründe werden in verschiedenen Erhebungen Fertilitätsstörungen angegeben, wobei der Prozentsatz für diese Angaben von 31-76% schwankt.

Es konnten in diesen Fällen jedoch nicht immer pathologisch-anatomische Befunde erhoben werden, die auf eine Organveränderung als Ursache der Infertilität hindeuteten. Diese Befunde lassen vermuten, daß es sich in solchen Fällen vorwiegend um neuroendokrine Störungen handelt.

Durch Hormonapplikation wurde und wird versucht, die Fruchtbarkeitslage zu verbessern. In manchen Betrieben stellt die "Brunstspritze" nach dem Absetzen schon eine Routinebehandlung dar.

Abgesehen von der Kostenfrage ist dies ein Schritt in die falsche Richtung. Es wird dadurch künstlich eine verbesserte Fruchtbarkeit aufrechtzuerhalten gesucht, die mit manchen Nachteilen (Zysten, Corpora lutea accessoria) verbunden ist. Außerdem wird das genetische Potential nicht ausgeschöpft, sondern nur kaschiert, sowie ein züchterischer Fortschritt erschwert.

Ein anderer Weg zur Verbesserung der Fruchtbarkeit wäre, die vorhandenen neuroendokrinen Regulationsmechanismen zu unterstützen, anstatt sie durch Hormonsubstitution zu ersetzen.

Daß Tyrosin als Vorstufe der Katecholamine unterstützend in das Fruchtbarkeitsgeschehen eingreifen kann, geht aus einer Feldstudie von HAMMERL und RÜSSE (1987) hervor. Ob dieser Erfolg insbesondere in den Sommermonaten zu verwirklichen ist, soll anhand der vorliegenden Arbeit überprüft werden.

LITERATUR

Die hormonelle Steuerung der Fortpflanzung

Die übergeordneten Zentren der hormonellen Steuerung der Fortpflanzung stellen die Sexualzentren im Hypothalamus dar.

In diesen Zentren werden Releasing Hormone gebildet, die über das Pfortadersystem in den Hypophysenvorderlappen gelangen. Dort werden unter dem Einfluß der Releasing Hormone die Gonadotropine FSH und LH in die Blutbahn abgegeben.

Diese geschlechtsunspezifischen Gonadotropine bewirken an ihrem Erfolgsorgan, dem Ovar, die Bildung der Sexualsteroido Östrogen und Progesteron.

Die Sexualsteroido kontrollieren via eines feedback-Mechanismus die Freisetzung der Releasing Hormone mengenabhängig entweder fördernd oder hemmend.

Die übergeordnete Steuerung dieses hormonellen Regelkreises erfolgt durch das zentrale Nervensystem, wobei mehrere Neurotransmitter beteiligt sind, die im Zusammenspiel mit ovariellen Steroiden als Vermittler fördernder, hemmender oder modulierender Einflüsse eine Rolle spielen.

Die Fortpflanzung des Schweines

Das Schwein gehört zu den ganzjährig polyöstrischen Tieren, die Zykluslänge beträgt 21 Tage.

Beim Wildschwein dagegen zeigt sich eine ausgeprägte saisonale Abhängigkeit im Fortpflanzungsverhalten, die Hauptpaarungszeit liegt im Herbst/Winter, also in einer Jahreszeit mit verkürzter Tageslichtdauer.

Nach Untersuchungen von CLAUS und WEILER (1985) unterliegt auch das Fortpflanzungsgeschehen des Hausschweines jahreszeitlichen Schwankungen. So ist die Fruchtbarkeit des Schweines in den Sommermonaten reduziert, was sich in herabgesetzter Ovulations- und Trächtigkeitsrate ausdrückt. Rund ein Drittel der Sauen ist nach diesen Untersuchungen im Sommer azyklisch.

Mit dem gezielten Einsatz von Lichtprogrammen konnten die Autoren die Fruchtbarkeit der Sauen im Sommer anheben.

Der Zeitpunkt der Geschlechtsreife von Jungsauen liegt bei durchschnittlich 208 (167-267) Tagen (SCHILLING und SCHRÖDER, 1977).

Die Trächtigkeitsdauer des Schweines beträgt 115 (112-130) Tage (ZEROBIN, 1987).

Die durchschnittliche Wurfgröße bei Sauen der Deutschen Landrasse betrug im Jahr 1987 10,3 Ferkel pro

Wurf. Die Jahresleistung einer Sau belief sich auf 20,6 Ferkel, die sie in 2,0 Würfen erzielte (KÖGEL, 1988).

Mit zunehmender Zahl von Säugeperioden wächst nach Untersuchungen von SMIDT et al. (1965) die Wurfgröße. Sie registrierten in ihrem Sauenmaterial eine Steigerung bis zum 6. Wurf.

Demgegenüber stellte BOSTEDT (1988) fest, daß derzeit (1988) kaum 50% der primiparen Sauen bis zum 3. Wurf züchterisch genutzt werden.

Der Zyklus der Sau

Von den etwa 50 pro Östrus angelegten Follikeln entwickeln sich nur 10-20 weiter und gelangen zur Ovulation (BOSTEDT, 1988).

Die Ovulation des Schweins verläuft protrahiert, sie kann einen Zeitraum von bis zu 48 Stunden in Anspruch nehmen.

Nach der Ovulation steigt der Progesteronspiegel bis zum 5. Zyklustag steil an, erreicht am 12. Tag ein Maximum, fällt ab dem 14.-15. Tag wieder ab und erreicht um den Tag 16-18 sein Basisniveau (ELLENDORF und PARVIZI, 1974; BOSTEDT, 1988).

Bei ausbleibender Gravidität setzt ab dem 11. Tag eine vermehrte Prostaglandinsynthese ein und es kommt



schließlich zur Luteolyse.

Eine Luteolyse findet auch dann statt, wenn bei Beginn der Implantationsphase (9.-12. Trächtigkeitstag) weniger als 5 Embryonen vorliegen, da deren hormoneller Einfluß nicht ausreicht, um den luteolytischen Effekt des Uterus zu unterdrücken (BOLLWAHN, 1980).

Nach dem Abfall des Progesterons auf einen Basiswert beginnt das Follikelwachstum.

Zwischen Tag 18 bis 20 tritt ein erster Östrogenanstieg auf, parallel dazu ein kurzzeitiger FSH Anstieg. Zu diesem Zeitpunkt reduziert sich die Follikelzahl von 50 auf 10 bis 20 (BOSTEDT, 1988).

Ein zweiter kurzzeitiger Östrogenanstieg um den Tag 20 bewirkt einen Anstieg der FSH Werte, der Gipfel ist postovulatorisch zu finden und dauert 66 Stunden (ELLEN-DORF und PARVIZI, 1974).

18 bis 22 Stunden nach dem Östrogenpeak kommt es zur Ausschüttung von LH für etwa 24 Stunden (BOSTEDT, 1988). Die Frequenz der pulsatilen LH Ausschüttung verdoppelt sich zum Zeitpunkt des Östrus (PRUNIER et al., 1987). Die Plasma Prolaktinwerte erreichen in der späten Luteal/frühen Follikelphase einen Höchststand (PRUNIER et al., 1987), die Bedeutung dieses Prolaktinanstiegs ist ungeklärt (BOSTEDT, 1988).

Nach Beobachtungen von PRUNIER et al. (1987)

werden Prolaktinpeaks zur Zeit des Östrus durch Exposition einer Sau gegenüber einem Eber ausgelöst und könnten eine Rolle im sexuellen Verhalten der Sau spielen. Er zieht außerdem einen luteolytischen Effekt der Prolaktinausschüttung am Ende der Lutealphase in Betracht.

Nach dem Östrus steigt schließlich der Progesteronspiegel wieder an.

Während des Diöstrus sind relativ geringe Plasma LH Werte zu messen, die in kurzen Intervallen oszillieren (ELLENDORF und PARVIZI, 1974).

Hormonelle Vorgänge während der Laktation

Während der Laktation ruhen die ovariellen Funktionen (BOSTEDT, 1988).

Durch die hohen Prolaktinkonzentrationen kommt es zu einer Blockade des Zyklus. Eine Rolle bei der Zyklusblockade sollen neben dem Prolaktin auch endogene Opioide spielen.

Nach Untersuchungen von EDWARDS und FOXCROFT (1983) wird die Prolaktinausschüttung durch den Saugreiz der Ferkel aufrechterhalten, nimmt jedoch mit fortschreiten der Laktationsdauer allmählich ab. Nach Absetzen der Ferkel fällt der Prolaktinspiegel innerhalb weniger Stunden auf einen Basiswert ab.

Die LH Sekretion wird in der Laktation nicht vollständig unterdrückt, sie erfolgt jedoch unregelmäßig. Die LH Spiegel steigen während der Laktation ständig an, der Hauptfaktor für die sistierende Follikelentwicklung dürfte die inadäquate LH Sekretion darstellen. Nach dem Absetzen erfolgt ein signifikanter LH Anstieg.

Das Plasma FSH steigt bei fortschreitender Laktationsdauer ebenfalls an, wird aber durch das Absetzen nicht zusätzlich stimuliert. Die steigende FSH Konzentration könnte die Follikel stimulieren, d.h. ihre Ansprechbarkeit auf gonadotrophe Hormone erhöhen.

Ovarielle Steroide dürften bei der laktationsbedingten Anöstrie der Sau keine Rolle spielen. Ihre Konzentration steigt erst 2-6 Tage nach dem Absetzen auf meßbare Werte an.

Im Unterschied zu zyklischen Sauen erscheinen die Steroidspiegel bei abgesetzten Sauen niedriger zu sein und dieser Mangel an Vorbereitung der übergeordneten Zentren scheint dafür verantwortlich zu sein, daß eine größere Zahl von Sauen 20 Tage und länger nach dem Absetzen keinen Östrus zeigte.

Es ist ferner anzunehmen, daß bei zu frühem Absetzen die Hypophyse eine reduzierte Ansprechbarkeit für

GnRH aufweist und/oder die GnRH Freisetzung aus dem Hypothalamus insuffizient ist, so folglich früh abgesetzte Sauen an einem Mangel an gonadotropher Aktivität leiden, wodurch eine Tendenz zu verminderter Fruchtbarkeit bei diesen Sauen erklärbar wäre.

Demnach soll auch die Länge der Laktation einen tiefgreifenden Einfluß auf das Wiederanlaufen des Zyklus haben.

Sie beobachteten bei früh abgesetzten Sauen eine Tendenz zu verminderter Fruchtbarkeit, der LH Peak nach 3-wöchiger Laktation war signifikant niedriger als bei Sauen die nach 5 Wochen abgesetzt wurden.

Zusätzlich wurden längere Intervalle zwischen Absetzen und Rausche und eine reduzierte Ovulationsrate bei früh abgesetzten Sauen registriert.

Der Anstieg der basalen LH Ausschüttung wird als der wichtigste Faktor beim Wiederanlaufen der Follikelentwicklung betrachtet.

Fruchtbarkeitsstörungen beim weiblichen Schwein

Als Anöstrie bezeichnet man das Ausbleiben der Brunst nach Erreichen des 8. Lebensmonats sowie außerhalb der normalen Gravidität oder Laktation.

Neben infektiösen und verletzungsbedingten Ursachen sind dafür vorwiegend angeborene anatomische Defekte der Gonaden (Hypo- oder Aplasie) und hormonelle Regulationsstörungen im Bereich Hypothalamus - Hypophyse verantwortlich. Eine andere Ursache stellen abnorme Uterusinhalte (Mumien, Hydrometra) dar.

Die hormonellen Regulationsstörungen liegen einerseits im Bereich des Hypophysenvorderlappens (hypophysäre Insuffizienz → mangelnde Gonadotropinausschüttung → ovarielle Atrophie), andererseits im hypothalamischen Bereich (Blockade der LH-RH Ausschüttung → großzystische Ovardegeneration) (BOLLWAHN, 1980).

Als Ursachen für hormonelle Dysregulationen werden von den meisten Autoren Fütterungsfehler während der Säugetzeit, Haltungsfehler nach dem Absetzen, chronische Krankheiten und falsch terminierte Hormonbehandlungen angegeben.

Zur Behandlung der Ovaratrophie finden bislang extrahypophysäre Gonadotropine (PMSG und HCG), zur Behandlung von Ovarzysten eine Kombination von LH-RH und Prostaglandin Anwendung.

Der Erfolg der Hormonbehandlung ist abhängig von einer exakten Ermittlung des Zyklusstandes, ansonsten besteht

die Gefahr der Bildung von Ovarialzysten oder akzessorischer Corpora lutea.

Hierin liegen die Schwächen der hormonellen Substitutionstherapie (BOLLWAHN, 1980).

Die Erfolge der bisher angewandten Behandlungsmethoden konnten nicht befriedigen, so daß nach neuen Wegen zur Behandlung der Brunstlosigkeit gesucht wird.

In jüngerer Zeit zeigte es sich, daß Katecholamine eine Rolle bei der Freisetzung gonadotropher Hormone spielen können und die Applikation von L-Tyrosin, der Ausgangssubstanz der Katecholaminsynthese, deren Bildung und Freisetzung beeinflussen kann.

Die Katecholaminsynthese

Ausgangspunkt der Katecholaminsynthese ist die aromatische Aminosäure L-Tyrosin.

Sie liegt in der Nahrung nicht immer in ausreichender Menge vor, kann aber auch aus L-Phenylalanin, einer essentiellen Aminosäure synthetisiert werden.

L-Tyrosin kann außer der Katecholaminsynthese in die Thyroxinsynthese, in den Zitratzyklus, in die Proteinsynthese und in die Melaninbildung eingehen.

Das limitierende Enzym der Katecholaminsynthese ist die Tyrosinhydroxylase (NAGATSU et al., 1964)

Es hat eine niedrige Affinität zu seinem Substrat und ist deshalb unter physiologischen Bedingungen nicht gesättigt (GIBSON und WURTMAN, 1978).

Über den Grad der Sättigung liegen unterschiedliche Angaben vor. Nach PARDRIDGE (1977) ist das Enzym zu 35% gesättigt, wogegen CARLSSON und LINDQUIST (1978) einen Sättigungsgrad von 75% in vivo angegeben.

Die Tyrosinhydroxylase unterliegt einer Endprodukthemmung (LOVENBERG und VICTOR, 1974) und bei hohen Tyrosinkonzentrationen auch einer Substrathemmung (PARDRIDGE, 1977).

Die Aktivität des Enzyms kann unter mehreren Bedingungen und durch verschiedene Mechanismen im zentralen Nervensystem beeinflusst werden.

Dopamin und Noradrenalin werden über einen "second messenger", d.h. sie aktivieren eine Adenylzyklase die ATP in cyclo-AMP umwandelt. Das cyclo-AMP wiederum aktiviert Proteinkinasen, die die Übertragung von Phosphatgruppen auf Membranproteine katalysieren, wodurch sich die Durchlässigkeit der Membran für Ionen und damit die Erregbarkeit der Zelle ändert.

Noradrenalin wird nach der Reaktion durch das Enzym

Catechol-O-Methyltransferase inaktiviert oder von der präsynaptischen Nervenendigung wieder aufgenommen, in die synaptischen Vesikel zurückgeschleust oder durch das Enzym Monoaminoxidase abgebaut (IVERSEN, 1987).

Die Katecholamine werden in synaptischen Vesikeln gelagert, die nach Depolarisation des Neurons durch Exozytose freigesetzt werden (WEINER und GANONG, 1978).

Beeinflußung der Katecholaminsynthese im Gehirn

Um durch die Verabreichung von L-Tyrosin die Katecholaminsynthese im Gehirn beeinflussen zu können, muß der Tyrosin Blutspiegel fluktuieren, die Blut-Hirn Schranke muß für L-Tyrosin durchlässig sein, der Transportmechanismus ins Gehirn muß eine geringe Affinität zum Substrat haben, also durch höhere Konzentrationen beeinflussbar sein und darf nicht durch ihr Endprodukt gehemmt werden (WURTMAN, 1982).

Übereinstimmend kamen GLAESER et al. (1979), MELAMED et al. (1980) und MAURON und WURTMAN (1982) zu dem Ergebnis, daß durch Verabreichung von L-Tyrosin die Plasmakonzentration anstieg und sich das Verhältnis von L-Tyrosin zu den anderen langkettigen neutralen Aminosäuren erhöhte.

Der Transport von neutralen Aminosäuren ins Gehirn wird durch zwei Mechanismen vermittelt, wovon einer wahrscheinlich auf Diffusion beruht und nicht sättigbar ist. Ein erhöhter Plasmaspiegel des L-Tyrosin verbessert die Konkurrenzsituation, eine erhöhte Aufnahme von L-Tyrosin ins Gehirn ist die Folge (PARDRIDGE, 1977).

Nach Untersuchungen von PARDRIDGE (1977) und CARLSSON und LINDQUIST (1978) ist die Tyrosinhydroxylase in vivo nicht gesättigt.

Über die Feinregulierung der Tyrosinhydroxylase liegen unterschiedliche Angaben vor.

Einerseits postulieren WURTMAN et al. (1981) eine feedback Hemmung des Enzyms und schlagen dafür mehrere theoretische Loci vor.

Andererseits sollten nach Untersuchungen von CARLSSON et al. (1972) die Katecholamine unter normalen Bedingungen bei der Hemmung der Tyrosinhydroxylase keine Rolle spielen.

Es wurde auch wiederholt gezeigt, daß die Katecholaminsynthese durch Verabreichung von L-Tyrosin beeinflusst werden kann (CARLSSON und LINDQUIST, 1978; GIBSON und WURTMAN, 1977; ALONSO et al., 1982; BADAWEY und WILLIAMS, 1982).

Nach Anwendung von Reserpin (SVED et al., 1979), nach Gamma Butyrolacton (SVED und FERNSTROM, 1981), nach unilateralen Läsionen der Substantia nigra durch 6-Hydroxydopamin (MELAMED et al., 1980), nach Probenecid-Verabreichung oder Kälte-Stress (GIBSON und WURTMAN, 1978), Lichtexposition von an Dunkelheit adaptierten Ratten (GIBSON et al., 1983) oder bei Ratten, deren Gehirn Katecholaminspeicher durch Elektroschocks entleert waren (REINSTEIN et al., 1984) konnte durch Verabreichung von L-Tyrosin die Katecholaminsynthese im Gehirn erhöht werden.

Die oben aufgeführten Verfahren erhöhen die Entladungsfrequenz katecholaminerger Neuronen.

WURTMAN (1981) kommt zu dem Schluß, daß die Beeinflussbarkeit der Katecholaminsynthese durch die Vorstufe L-Tyrosin von der Aktivität des Neurons, d.h. von der Entladungsfrequenz abhängt. Mit steigender Aktivität nimmt die Abhängigkeit von der Vorstufe zu.

Die Erhöhung der Katecholaminsynthese resultiert aus einer Aktivierung der Tyrosinhydroxylase durch die erhöhte Entladungsfrequenz. Dies geschieht möglicherweise durch Minderung der Endprodukthemmung oder allosterische Veränderung ihrer Affinität für Substrat und Kofaktoren (WURTMAN, 1981).

Es zeigt sich, daß die Tyrosinhydroxylase keiner strengen Endprodukthemmung unterworfen ist bzw. daß diese zumindest teilweise aufgehoben werden kann.

Es erscheint damit gesichert, daß durch Verabreichung von L-Tyrosin die Katecholaminsynthese im Gehirn beeinflußt werden kann.

Ort der Interaktion zwischen LH-RH Zellen und katecholaminergem System

LH-RH enthaltende Zellen wurden als Nervenzellen identifiziert.

Ihre Zellkörper liegen in der Area präoptica, im vorderen Hypothalamus und in der Area arcuata. Ihre Axone laufen in der Eminentia mediana zusammen (WEINER und GANONG, 1978).

LH-RH wird in den Zellkörpern synthetisiert und gelangt via axonalem Fluß zu den Nervenendigungen in der Eminentia mediana, wo es in die fenestrierten Kapillaren des Hypophysen-Pfortadersystems entlassen wird (BARRACLOUGH und WISE, 1982).

Innerhalb der Area präoptica und dem Hypothalamus von Schafen fanden LEHMAN et al. (1988) katecholaminerge

Zellen und Fasern, die die Lage der LH-RH Zellen und Fasern überlappten. Sie fanden zahlreiche "close associations" zwischen LH-RH Perikarya und Varikositäten katecholaminerger Fasern.

Der auffallendste Ort der Überlappung zwischen katecholaminergem, vorwiegend noradrenergen und LH-RH Fasern befand sich innerhalb der Eminentia mediana. Katecholaminerge Systeme scheinen den Autoren besonders gut geeignet zu sein, die LH-RH Zellen zu beeinflussen, die, wenigstens zum Teil, den LH-RH Puls-Generator bilden.

Die Wirkungsweise bleibt unklar, jedoch stellten BARRA-CLOUGH und WISE (1982) fest, daß die sehr hohen Konzentrationen und Umsatzraten von Noradrenalin und Dopamin in der Eminentia mediana die extrazellulären Räume zwischen den LH-RH- und katecholaminergen Nervenendigungen überfluten könnten ohne daß spezialisierte axo-axonale Endigungen nötig wären.

Weiterhin deutet die Fähigkeit von Noradrenalin- und Dopamin-Perikarya, Sexualsteroiden zu konzentrieren, nach Ansicht der Autoren an, daß diese Hormone einen tiefen Einfluß auf die Funktion dieses zentralen katecholaminergen Systems haben könnten.

Einfluß der Katecholamine auf die GnRH Freisetzung

KAMBERI et al. (1970) setzten in einem in vitro Versuch Gewebe aus der Hypophyse allein oder Hypophysengewebe zusammen mit Gewebe aus der Eminentia mediana Serotonin, Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin zu und ermittelten die FSH Konzentration.

Bei der Versuchsanordnung Hypophyse und Eminentia mediana konnte Dopamin die FSH Spiegel signifikant erhöhen, die anderen Substanzen nicht.

Dopamin, das auf das Hypophysengewebe allein einwirkte, konnte die FSH Konzentration nicht erhöhen.

Durch Hinzufügen des α -Rezeptorenblockers Phentolamin konnte der fördernde Einfluß des Dopamins völlig unterdrückt werden, nicht jedoch mit Pronethalol, einem β -Rezeptorenblocker.

Er schließt daraus, daß Dopamin die Rolle eines Transmitters spielt, der die Freisetzung von LH-RH stimuliert, daß die Stimulation über α -Rezeptoren vermittelt werden muß und daß die untersuchten Substanzen nicht auf der Stufe der Hypophyse wirksam sind.

SCHNEIDER und MC CANN (1970) finden diese Ergebnisse auch in vivo bestätigt. Durch Injektion von Dopamin in den 3. Gehirnventrikel von Ratten wurde der LH-Spiegel um das 8-10 fache erhöht, die Erhöhung wurde eben-

falls durch α -Rezeptorenblocker verhindert.

VIJAYAN und MC CANN (1978b) injizierten Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin in den 3. Gehirnventrikel von ovariectomierten, mit Östrogen und Progesteron vorbereiteten Ratten. Die Erhöhung der LH-Spiegel war nach Adrenalin am ausgeprägtesten, sie war signifikant nach Noradrenalin, aber auch höhere Dosierungen von Dopamin bewirkten eine signifikante Erhöhung. Bei nicht vorbereiteten ovariectomierten Ratten war Dopamin wirkungslos, Noradrenalin und Adrenalin erhöhten auch hier die LH-Spiegel signifikant.

Die Autoren schreiben allen drei Katecholaminen eine stimulierende Wirkung auf die präovulatorische LH-Freisetzung zu, wobei Noradrenalin und Adrenalin effektiver als Dopamin sind.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch GALLO und DROUVA (1979). Sie konnten jedoch keinen Einfluß von Dopamin auf den LH-Spiegel feststellen.

KALRA (1985) injizierte weiblichen Ratten durch in den 3. Gehirnventrikel gelegte Dauerkanülen Noradrenalin, Dopamin und Adrenalin am Morgen des Proöstrus. Adrenalin hob den Plasma LH-Spiegel um das zweifache an, Noradrenalin und Dopamin waren unwirksam. Eine selektive Un-

terdrückung des Adrenalinpiegels blockierte den prä-ovulatorischen LH-Anstieg und die Ovulation.

Er folgert daraus, daß Adrenalin enthaltende Neuronen eine wichtige Rolle bei der präovulatorischen LH Freisetzung spielen.

Nach Infusion von 50 µg Noradrenalin in den 3. Ventrikel von Östrogen vorbereiteten Kaninchen beobachteten SAWYER et al. (1974) eine wirkungsvolle Stimulierung der ovulatorischen LH-Welle. Eine Dopamininjektion konnte die LH Freisetzung nicht stimulieren, es zeigte sich sogar, daß Dopamin die stimulierende Wirkung von Noradrenalin blockierte.

Die Ergebnisse lassen bei den Autoren den Schluß zu, daß ein noradrenerger Mechanismus im Hypothalamus an dem Prozeß beteiligt ist, der die LH Freisetzung aus der Hypophyse aktiviert.

TERASAWA et al. (1975) injizierten Ratten am Tag vor dem Proöstrus α -Methyltyrosin, einen Hemmer der Monoaminsynthese subcutan oder intracranial in den 3. Gehirnventrikel. Dadurch wurde die Ovulation verhindert. Durch zusätzliche Verabreichung der Katecholaminvorstufe L-DOPA oder Dihydroxyphenylserin konnte die Blockierung der Ovulation teilweise aufgehoben werden.

Das deutet darauf hin, daß Monoamine an der Regulierung der Freisetzung der Gonadotropine beteiligt sind.

KALRA et al. (1972) konnten bei Ratten durch Applikation von α -Rezeptorenblockern einen durch Progesteron induzierten LH-Anstieg verhindern, ebenso durch Verabreichung von Pharmaka, die die Dopamin und Noradrenalin Spiegel im Gehirn senkten.

Auch eine selektive Senkung des Noradrenalinspiegels blockierte die Steigerung der Gonadotropinfreisetzung. Durch Verabreichung der Katecholaminvorstufen DOPA und DOPS konnte eine Wiederaufnahme der Katecholaminsynthese und ein Anstieg der Plasma Gonadotropine erreicht werden, wobei die Noradrenalinvorstufe DOPS effektiver war.

Die Autoren vermuten daher, daß Noradrenalin die Progesteron-induzierte Freisetzung von Gonadotropinen vermittelt.

Durch Entleerung der Katecholaminspeicher mit Reserpin verhinderten RUBINSTEIN und SAWYER (1970) eine Ovulation bei Ratten. Nach teilweiser Wiederauffüllung der Speicher durch Gabe von MAO-Hemmern konnte wieder eine Ovulation ausgelöst werden.

Sie halten Adrenalin für das wichtigste Katecholamin bei der Ovulationsauslösung.

Auch ADLER et al. (1983) konnten durch Hemmung der Noradrenalin und/oder Adrenalin synthese einen Anstieg der LH-RH Konzentration in der Eminencia mediana bei Östrogen/Progesteron vorbereiteten Ratten verhindern, selektive Hemmung der Adrenalin synthese war jedoch nur zum Teil wirksam.

In einem zweiten Experiment wurde durch Östradiol/Progesteron Verabreichung eine α -Methyltyrosin induzierte Entleerung von hypothalamischen Adrenalin verstärkt, was nach Meinung der Autoren eine angewachsene Aktivität dieses Systems während der LH-Welle andeutet.

GITLER und BARRACLOUGH (1987) behandelten ovariektomisierte Ratten mit Östradiol vor. Die Tiere wurden betäubt und der mediale Nucleus präopticus elektrochemisch stimuliert, 30 Minuten später wurde der Locus coeruleus 15 Minuten lang elektrisch stimuliert. Jedes der beiden Verfahren hob die Plasma LH Konzentration signifikant an, es ergab sich ein additiver Effekt. Durch Entleerung der Katecholaminspeicher im ZNS durch α -Methyltyrosin entfiel der verstärkende Einfluß der Locus coeruleus Stimulierung.

Sie vermuten, daß nach elektrischer Stimulation des Locus coeruleus ein Katecholamin freigesetzt wird, das eine zusätzliche LH-RH Freisetzung aus teilweise depolarisierten LH-RH Neuronen stimuliert.

Der α -Rezeptorenblocker Phenoxybenzamin eliminierte den verstärkenden Effekt der Locus coeruleus Stimulierung. Sie vermuten daher, daß Noradrenalin via α -Rezeptoren die LH-RH Freisetzung verstärkt.

HASHIMOTO und KIMURA (1987) implantierten Noradrenalin-Neuronen-reiches Gewebe von neugeborenen Ratten in den 3. Gehirnventrikel von weiblichen Ratten in Höhe der Regio präoptica. Es zeigte sich eine Verlängerung des Östrus.

Nach Ovariectomie dieser Ratten trat eine pulsatile LH-Sekretion mit einer bemerkenswert hohen Amplitude auf. Ein ähnlicher Versuch mit Dopamin neuronenhaltigem Gewebe beeinflusste die LH Sekretion nicht, erhöhte jedoch den präovulatorischen FSH Spiegel.

Die Autoren schließen daraus, daß Noradrenalin-reiche Transplantate die Gonadotropinausschüttung bei intakten Ratten zu behindern scheinen, bei ovariectomierten Tieren die GnRH Sekretion aber fördern.

NOWAK und SWERDLOFF (1985) konnten bei in vitro Versuchen eine dosisabhängige Steigerung der GnRH Ausschüttung aus dem medialen basalen Hypothalamus durch Noradrenalin hervorrufen.

Durch den α -Rezeptorenblocker Phentolamin nahm die GnRH Ausschüttung um 90% ab, der β -Blocker Propranolol zeigte

keine signifikante Wirkung.

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß Noradrenalin unter in vitro Bedingungen die GnRH Freisetzung aus dem medialen basalen Hypothalamus über einen α -Rezeptor-Mechanismus stimuliert.

PARADISI et al. (1987) maßen die Dopamin, Noradrenalin, VMS, HVS, DOPAC und MHPG Konzentrationen im Urin von Frauen in der frühen Follikel- und präovulatorischen Phase.

Sie fanden erniedrigte HVS und DOPAC Urinspiegel, die eine reduzierte Dopaminaktivität im Gehirn anzeigten und unveränderte MHPG Spiegel, die anzeigten, daß die Noradrenalin Aktivität im Gehirn unverändert war.

Nach ihrer Ansicht betonen diese Daten die Rolle eines zentralen dopaminergen Systems und vermindern die eines noradrenergen Systems bei der Regulierung ovulatorischer Funktionen beim Menschen.

QUADRI et al. (1973) injizierte alten, daueröstrischen Ratten Adrenalin, L-DOPA oder Iproniazid für die Dauer von 25 Tagen und konnte wieder einen regulären Zyklus herstellen.

Es erscheint ihnen plausibel, daß die verwendeten Substanzen den Zyklus durch Korrektur eines Defizits an Katecholaminen im Hypothalamus wiederherstellen.

VIJAYAN und MC CANN (1978a) injizierten ovariectomierten und ovariectomierten, Östrogen/Progesteron vorbereiteten Ratten Dopamin intravenös und intraperitoneal.

Die vorbereiteten Ratten reagierten mit einer deutlichen Zunahme des LH, ovariectomierte Ratten zeigten nur bei hohen Dosierungen von Dopamin ein signifikantes Anwachsen des Plasma LH Spiegels.

Die Dopamin Wirkung scheint von der Dosis und vom endokrinen Status der Tiere abhängig zu sein. Relativ kleine Dosen können stimulieren, aber der Effekt ist ausgeprägter, wenn das Tier mit Steroiden vorbereitet wird, vielleicht wegen der höheren Ansprechbarkeit der Hypophyse auf LH-RH.

Es erscheint unzweifelhaft, daß Katecholamine bei der Regulierung der GnRH Freisetzung beteiligt sind.

Die Meinungen darüber gehen allerdings auseinander, ob alle Katecholamine daran beteiligt sind und ob die einzelnen Katecholamine einen hemmenden oder fördernden Einfluß ausüben.

Es herrscht größtenteils Übereinstimmung, daß Noradrenalin über α -Rezeptoren einen fördernden Einfluß auf die LH-RH Freisetzung ausübt. Zur Vermittlung dieses Effekts ist die Anwesenheit ovarieller Steroide nötig.

Adrenalin wird ebenfalls eine stimulierende Wirkung auf die LH-RH Freisetzung zugesprochen (GALLO und DROUVA, 1979; KALRA, 1985; ADLER et al., 1983).

ADLER et al. (1983) vermuten, daß Noradrenalin und Adrenalin nötig sind, um die LH-RH Konzentration in der Eminentia mediana vor dem LH Peak zu erreichen, die LH-RH Freisetzung soll letztlich Adrenalin vermitteln.

Die Rolle des Dopamin ist kontrovers.

Allgemein anerkannt ist die Rolle des Dopamins als PIF (Prolactin inhibiting factor).

GALLO und DROUVA (1979) sprechen ihm eine fördernde Wirkung auf die LH-RH Freisetzung ab, KAMBERI et al. (1970) halten kleine Dosen für wirksam. Bei größeren Mengen verhält sich die freigesetzte LH Menge invers zur Dosis.

VIJAYAN und MC CANN (1978) machen die Wirkung von der Dosis und der Anwesenheit ovarieller Steroide abhängig.

Diese Meinung scheint sich durchzusetzen, ähnlich äußern sich WEINER und GANONG (1978) und CLAYTON und BAILEY (1984):

In Anwesenheit von ovariellen Steroiden entfaltet Dopamin eine fördernde Wirkung auf die LH-RH Freisetzung.

Der Einfluß von L-Tyrosin auf die Fruchtbarkeit

SCHEUERMANN (1984) verabreichte jungen Ratten L-Tyrosin als Dauerapplikation über das Trinkwasser. Es konnte dadurch ein beschleunigtes prä- und postpuberales Wachstum erzielt werden, ferner früher einsetzende Geburten und eine erhöhte Wurfgröße.

WETZEL (1985) ermittelte bei Kühen eine erhöhte Serum Tyrosinkonzentration in den Tagen vor der Ovulation. In einem Feldversuch verabreichte sie azyklischen Kühen eine einmalige Dosis von 40 Gramm L-Tyrosin oral und konnte bei allen Tieren nach drei Tagen ein Fuktionsgebilde am Ovar feststellen. In 17 von 19 Fällen diagnostizierte sie einen sprungreifen Follikel, 11 Tiere wurden trächtig.

MÜNZ (1986) fütterte jungen Ratten eine Spezialdiät mit verdoppeltem L-Tyrosingehalt und konnte eine schnellere Gewichtsentwicklung, früheres Eintreten in die Pubertät, frühere Konzeption und erhöhte Wurfzahlen erreichen.

Zusätzliche Glucose Verabreichung veränderte die Ergebnisse nicht wesentlich.

MÜLLER (1987) beobachtete nach einmaliger oraler Verabreichung von 1,5 g/kg KGW im Proöstrus oder durch 100 mg/kg im späten Diöstrus eine gesteigerte Wurfgröße bei Ratten.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen HAMMERL und RÜSSE (1987a). Durch orale Dauer-Verabreichung von L-Tyrosin an juvenile Ratten wurde die Geschlechtsreife um 5,6 Tage vorverlegt.

Daneben verkürzte sich der Zeitraum vom Eintritt der Geschlechtsreife bis zur Konzeption und es trat eine erhöhte Wurfgröße gegenüber der Kontrollgruppe auf.

MÜNSTERER (1987) verabreichte im Rahmen einer Feldstudie azyklischen Rindern einmalig 50 Gramm L-Tyrosin per os.

90% der Tiere rinderten 3-4 Tage darauf, in der Placebogruppe dagegen nur 17%.

Er schließt daraus, daß die Gabe von L-Tyrosin das Zyklusgeschehen bei azyklischen Rindern positiv beeinflussen kann.

AUMANN (1987) verabreichte Zuchthündinnen der Rasse Deutscher Schäferhund am 5., 6. und 7. Tag der Läufigkeit oral L-Tyrosin (100 mg/kg) über das Futter. Sie beobachtete erhöhte Deckbereitschaft und eine

höhere Graviditätsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe.

HAMMERL und RÜSSE (1987b) konnten durch einmalige orale Verabreichung von L-Tyrosin an Zuchtsauen 24 Stunden nach dem Absetzen die Fruchtbarkeit günstig beeinflussen.

Es zeigte sich regelmäßig ein Östrus und die durchschnittliche Wurfgröße konnte bei Alt- und Jungsauen im Vergleich zur Kontrollgruppe gesteigert werden.

In diesem Feldversuch soll der Einsatz von L-Tyrosin zur Fruchtbarkeitssteigerung in Zuchtsauenbeständen während der Sommermonate Juni - Oktober untersucht werden.

MATERIAL UND METHODE

In einem Doppelblindversuch wurde im Rahmen einer Feldstudie an 200 Zuchtsauen der Deutschen Landrasse im niederbayerischen Raum im Sommer/Herbst 1987 die Wirkung einer einmaligen geschützten Tyrosingabe auf das Reproduktionsgeschehen untersucht.

1. Probenmaterial

Die Proben waren nach einer Randomisierungsliste von 1 bis 200 durchnummeriert, wobei 50% der Proben aus Verum und 50% aus Placebo bestanden.

Das Verumpräparat enthielt einen Anteil von 75% L-Tyrosin, das Placebo enthielt 75% Maisstärke.

Placebo und Verum waren mit einer Schutzhülle, bestehend aus langkettigen Fettsäuren, umgeben. Die Umhüllung beruht auf einem patentrechtlich geschützten Verfahren der Firma DEGUSSA.

Die beiden Präparate waren optisch und olfaktorisch nicht zu unterscheiden.

Die Darreichungsform war ein weißlich-graues Granulat.

2. Tiermaterial

Die Sauen stammten aus 12 verschiedenen Betrieben.

4 Betriebe hatten einen Bestand von rund 100 Zuchtsauen, die anderen Betriebe waren zum Teil kleinbäuerliche oder Nebenerwerbsbetriebe mit einer Sauenzahl zwischen 20 und 50.

2.1. Jungsauen

40 geschlechtsreife Jungsauen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 117,5 +/- 10,8 kg bekamen einzeln oral eine Dosis von 16 Gramm des Präparats verabreicht. Das entspricht einer Dosis von 95 mg/kg KGW L-Tyrosin.

2.2. Erstlingssauen

40 Erstlingssauen wurde einen Tag nach dem Absetzen des Wurfes eine einmalige Dosis von 23 Gramm des Präparats oral verabreicht. Ihr durchschnittliches Gewicht betrug 148,5 +/- 13 kg.

Es ergibt sich daraus eine mittlere L-Tyrosindosis von 116 mg/kg KGW.

Als Erstlingssauen wurden Sauen bezeichnet, die erst einmal trächtig waren.

2.3. Altsauen

120 Sauen erhielten einen Tag nach dem Absetzen eine einmalige orale Dosis von 30 Gramm des Präparats verabreicht.

Ihr durchschnittliches Gewicht betrug 183,4 +/- 16,6 kg. Es ergibt sich daraus eine mittlere Tyrosindosis von 122 mg/kg KGW.

Als Altsauen wurden die Sauen mit 2 oder mehr Würfen bezeichnet.

3. Haltung und Fütterung

3.1. Haltung

Die Jungsauen wurden zum Teil selbst gezogen, zum Teil zugekauft. Sie wurden in Gruppen mit Eberkontakt gehalten.

Die Erstlings- und Altsauen wurden während der Trächtigkeit in Kastenständen oder in Anbindehaltung gehalten, in kleinbäuerlichen Betrieben auch in Weidehaltung. Zum Abferkeln wurden sie in eine Wurfbox verbracht, in der die Ferkel nach dem Absetzen blieben.

Die abgesetzten Sauen wurden zum Teil in Gruppen auf der Weide gehalten, zum Teil in Einzelboxen mit Geruchs- und Sichtkontakt zum Eber.

3.2. Fütterung

Die Sauen erhielten ein Futter mit ungefähr 17% verdaulichem Rohprotein.

Die Ration war aus 3-4% Mineralfutter, 11% Weizenkleie, 70% Getreide (Weizen, Gerste, 1:3) und 15% Sojaschrot/Eiweißkonzentrat (auf Fischmehlbasis) im Verhältnis 1:1 zusammengesetzt.

Dieses Kraftfutter wurde betriebsunterschiedlich durch wirtschaftseigene Futtermittel wie Futterrüben, Kartoffel, Grünfutter oder durch zugekauftes Futter wie Biertreber ergänzt.

4. Methode

Die Sauen erhielten einen Tag nach dem Absetzen das Präparat in einmaliger Gabe oral verabreicht. Nach geschätztem Gewicht entspricht die Dosis etwa 100 mg/kg KGW.

Das Präparat wurde einzeln unter das Futter gemischt und die Aufnahme beobachtet. Das Präparat wurde bereitwillig aufgenommen, nur eine Erstlingssau verweigerte die Futteraufnahme.

Die Nummer der Probe und die Ohrmarkennummer der Sau wurden festgehalten.

Aufgezeichnet wurden ferner das Gewicht der Sau, Datum

und Größe des vorhergehenden Wurfes, Zeitpunkt des Rauschebeginns, eventuelles Umrauschen, Zeitpunkt der Geburt und Zahl der geworfenen Früchte.

Rauschte die Sau nach einem Zeitraum von mehr als 14 Tagen, wurde dies als "keine Rausche" gewertet.

Die Sauen wurden am 1. und 2. Tag der Rausche doppelt gedeckt, entweder durch Natursprung oder durch künstliche Besamung.

5. Auswertung

Nach Bekanntgabe der Randomisierungsliste wurden die Ergebnisse statistisch mit dem χ^2 Test und dem Student's t-Test bei einem Signifikanzniveau von $p=0,05$ ausgewertet.

ERGEBNISSE

1. Jungsauen (Gruppe A)

1.1. Rausche

In der Verumgruppe trat bei 14 von 20 Jungsauen nach Verabreichung des Präparates eine Rausche ein, in der Placebogruppe rauschten 8 von 20 Jungsauen.

Es trat demzufolge bei 70% der Sauen der Verumgruppe eine Rausche auf, in der Placebogruppe bei 40%.

1.2. Rauscheeintritt

Es wurde das Intervall zwischen Verabreichung des Präparates und Duldung des Deckakts ermittelt.

Das Intervall betrug nach Verumgabe $4,3 \pm 2,2$ Tage nach Placebogabe $4,1 \pm 1,7$ Tage.

1.3. Konzeption

Von den 14 Sauen der Verumgruppe, die gedeckt wurden, trat bei 10 ein Trächtigkeit ein, von den 8 gedeckten Sauen der Kontrollgruppe wurden 6 trächtig.

Das entspricht einer Konzeptionsrate von 50% in der Verumgruppe und von 30% in der Placebogruppe.

	Präparat	n	Rausche	umge- rauscht	nicht trächt.	trächtig
Gruppe A (n=40)	Verum	20	14	3	1	10
	Placebo	20	8	1	1	6

Tab. 1: Rausche und Trächtigkeit nach Verabreichung von
Verum bzw. Placebo

1.4. Wurfgröße

Die Verumgruppe kam auf eine Wurfgröße von $9,5 \pm 1,3$ Ferkel, die Placebogruppe auf eine durchschnittliche Wurfgröße von $8,7 \pm 1,2$ Ferkeln.

Pro 20 Sauen wurden in der Verumgruppe 95 Ferkel, in der Placebogruppe 52 Ferkel geboren.

Die Ergebnisse konnten aufgrund der kleinen Gruppen nicht statistisch abgesichert werden.

2. Erstlingssauen (Gruppe B)

2.1. Rausche

Nach Gabe von L-Tyrosin rauschten in der Verumgruppe 14 von 19 Sauen (73,3%), in der Placebogruppe 19 von 20 Sauen (95%).

2.2. Rauscheeintritt

Erste Rauscheerscheinungen traten bei den Sauen der Verumgruppe 6,1 +/- 1,8 Tage nach dem Absetzen auf, bei den Sauen der Placebogruppe nach durchschnittlich 6,5 +/- 2,4 Tagen.

2.3. Konzeption

Von den 14 Sauen der Verumgruppe, die gedeckt wurden, wurden 12 trächtig, von den 19 belegten Sauen der Placebogruppe wurden 15 trächtig. Das entspricht einer Gesamt-Trächtigkeitsrate von 63,1% nach Verumgabe und von 75% nach Verabreichung des Placebos.

2.4. Wurfgröße

Die durchschnittliche Wurfgröße nach Verabreichung von L-Tyrosin betrug 10,1 +/- 2,3 Ferkel, die der Kontrollgruppe 11,1 +/- 2,4.

Eine statistische Absicherung dieser Ergebnisse war

aufgrund der kleinen Gruppengröße nicht möglich.

	Präparat	n	Rausche	umge- rauscht	nicht trächt.	trächtig
Gruppe B (n=39)	Verum	19	14	1	1	12
	Placebo	20	19	3	1	15

Tab. 2: Rausche und Trächtigkeit nach Verabreichung von
Verum bzw. Placebo

3. Altsauen (Gruppe C)

3.1. Rausche

Nach Verumgabe rauschten 55 Sauen, nach Placeboverabreichung rauschten 46 von jeweils 60.

Dies entspricht einer Rauscherate von 91,7% der Sauen der Verumgruppe und von 76,7% der Sauen der Placebo-
gruppe.

Es rauschten damit signifikant mehr Sauen nach Verabreichung von L-Tyrosin.

3.2. Rauscheeintritt

Es wurde das Intervall zwischen Absetzen und Rauschebeginn ermittelt.

Das mittlere Intervall zwischen Absetzen und Auftreten von Rauscheerscheinungen betrug bei den Sauen der Verumgruppe 5,9 +/- 1,2 Tage, bei den Sauen der Placebogruppe 6,4 +/- 1,9 Tage.

Der Zeitpunkt des Östrus war bei Sauen der Verumgruppe durchschnittlich um 0,5 Tage gegenüber der Placebogruppe vorverlegt.

Die Verteilung des Rauschezeitpunkts nach Verabreichung von L-Tyrosin entspricht in etwa einer Gauß'schen Normalverteilung wogegen die Placebogruppe eine größere Streuung aufweist.

3.3. Konzeption

Die Trächtigkeitsrate war mit 75% in der Verumgruppe um 11,7% höher als in der Placebogruppe.

Es konzipierten 45 Sauen der Verumgruppe und 38 Sauen der Placebogruppe.

	Präparat	n	Rausche	umge- rauscht	nicht trächt.	trächtig
Gruppe C (n=120)	Verum	60	55*	5	5	45
	Placebo	60	46	6	2	38

Tab. 3: Rausche und Trächtigkeit nach Verabreichung
von Verum bzw. Placebo

* signifikant ($p=0,05$)

3.4. Wurfgröße

Nach Verabreichung von L-Tyrosin war die Wurfgröße signifikant gegenüber dem Wurf vor dem Versuchszeitraum erhöht.

Die Wurfgröße nach Placeboverabreichung war ebenfalls erhöht, die Abweichung konnte jedoch statistisch nicht abgesichert werden.

Die Wurfgröße nach Verumverabreichung war um 0,6 Ferkel höher als in der Kontrollgruppe.

Insgesamt ergab sich bei den 60 Sauen der Verumgruppe eine Ferkelzahl von 503, die Placebogruppe erzielte 404 Ferkel.

	Präparat	Wurf- größe I	Wurf- größe II	Abweichung	p
Gruppe C (n=120)	Verum	9,3+/-2,2	11,2+/-2,4	+1,9	0,05
	Placebo	9,6+/-2,5	10,6+/-2,5	+1,0	----

Tab. 4: Änderung der Wurfgröße nach Verabreichung von
L-Tyrosin und Placebo

Wurfgröße I: Wurfgröße vor dem Versuchszeitraum

Wurfgröße II: Wurfgröße nach L-Tyrosin oder
Placebo

DISKUSSION

Nach Verabreichung einer einmaligen oralen Dosis von 100 mg/kg KGW L-Tyrosin am Tag nach dem Absetzen der Ferkel bzw. eine Woche vor dem zu erwartenden Rauschetermin rauschte ein höherer Prozentsatz von Sauen der Verumgruppen als der Kontrollgruppen.

Ein eindeutiges Ergebnis wurde in der Gruppe der Altsauen erzielt. Von den Sauen, die das Verumpräparat erhielten, rauschte ein signifikant höherer Prozentsatz als in der Kontrollgruppe.

Nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen scheint L-Tyrosin bei Altsauen einen positiven Einfluß auf das Auftreten von Brunsterscheinungen auszuüben.

Die Jungsauen wurden in Gruppen gehalten, es konnte daher der exakte Zyklusstand nicht immer mit Sicherheit ermittelt werden.

Trotz des unsicheren Zyklusstadiums zum Zeitpunkt der Applikation von L-Tyrosin trat bei 70% der Sauen der Verumgruppe eine Rausche ein, in der Kontrollgruppe lag die Östrusrate um 30% niedriger.

Unter Berücksichtigung des ungewissen Zyklusstadiums ist auch bei Jungsauen ein positiver Einfluß von L-Tyrosin auf die Rausche zu erkennen.

Das Ergebnis bei den Erstlingssauen wich von dem der Alt- und Jungsauen ab. Es rauschte ein höherer Prozentsatz von Sauen der Placebogruppe als in der Verumgruppe.

Der Rauschebeginn war bei den mit L-Tyrosin gefütterten Altsauen früher als bei den Tieren der Kontrollgruppe zu verzeichnen, der Östrus trat um 0,5 Tage früher ein. Bei den Erstlingssauen trat die Rausche nach Verumgabe um 0,4 Tage früher als bei Tieren der Kontrollgruppe auf.

Hingegen konnte ein derartiger Effekt nach Verabreichung von L-Tyrosin bei den Jungsauen nicht beobachtet werden. Bei früh abgesetzten Sauen (nach 30 Tagen) war der Effekt von L-Tyrosin auf den Rauscheeintritt nicht so deutlich. EDWARDS und FOXCROFT (1983) beobachteten bei früherem Absetzen eine reduzierte Ansprechbarkeit der Hypophyse für GnRH. Diese Beobachtung könnte erklären, daß nach dem frühen Absetzen der Ferkel trotz erhöhter GnRH Freisetzung kein positiver Effekt erzielt werden kann.

Die Vorverlegung des Rauschebeginns war bei Tieren mit spätem Absetzen (50 Tage) mit 1,5 Tagen signifikant früher als in der Kontrollgruppe nach Tyrosingabe zu verzeichnen.

Nach den eigenen Untersuchungsergebnissen reagieren besonders die Sauen mit längerer Säugedauer positiv auf die Verabreichung von L-Tyrosin.

Die Verteilung des Rauschezeitpunkts weist bei den Tieren der Verumgruppen eine geringere Streuung auf. Das könnte sich positiv auf die Ermittlung des richtigen Zeitpunkts für die Belegung auswirken.

Die Trächtigkeitsrate lag bei den Altsauen nach L-Tyrosin Verabreichung um über 20% höher als in der Kontrollgruppe.

Bei den Jungsaunen lag die Trächtigkeitsrate bei den Tieren der Verumgruppe bei 50%, in der Kontrollgruppe um 20% niedriger.

Bei den Erstlingssauen trat dieser Effekt nicht in Erscheinung.

Die Wurfgröße ist in der Gruppe der Altsauen nach Verabreichung von L-Tyrosin signifikant höher als im Wurf vor dem Versuchszeitraum.

Die auftretende Erhöhung der Wurfgröße nach Placeboverabreichung war nicht signifikant.

Gegenüber der Kontrollgruppe ist die Wurfgröße der Tiere der Verumgruppe um 5,6% erhöht.

Bei den Jungsauen war die Wurfgröße der Tiere der Verumgruppe um 10,9% höher als in der Kontrollgruppe.

Bei den Erstlingssauen konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden.

Es zeigte sich, daß durch Verabreichung von L-Tyrosin das Fruchtbarkeitsgeschehen bei den Altsauen verbessert werden konnte.

Eine positive Wirkung des Tyrosins läßt sich auch aus den Ergebnissen bei den Jungsauen ablesen.

Das Fehlen einer positiven Wirkung der L-Tyrosin Anwendung bei den Erstlingssauen findet keine plausible Erklärung. Es könnte die geringe Anzahl der Probanden eine Rolle spielen.

Im Unterschied zu den Untersuchungen von HAMMERL und RÜSSE (1987), die L-Tyrosin als Reinsubstanz verwendeten, wurde der eigene Feldversuch mit einer geschützten Tyrosinformulierung durchgeführt.

Eine geringere Wirkung der geschützten Tyrosinsubstanz ist nicht auszuschließen. Die Erklärung dafür könnte in einer verminderten Resorption der geschützten Substanz zu suchen sein. (HAMMERL und GIESECKE)

Im vorliegenden Versuch traten nach Placebo Verabreichung Steigerungen der Wurfgröße bis zu 25% ein.

Die Ergebnisse deuten deshalb eine mögliche pharmakologische Wirkung des Placebos an.

Es deutet sich ein fördernder Einfluß einer einmaligen oralen Gabe von L-Tyrosin auf das Fruchtbarkeitsgeschehen beim Schwein an.

Der positive Effekt drückt sich in höherer Rauscherate, früherem Rauschezeitpunkt, engerer Verteilung des Rauschebeginns und einer erhöhten Wurfgröße aus.

Der Versuch hat gezeigt, daß durch die Gabe von L-Tyrosin in den Sommermonaten, in denen die Fruchtbarkeit bei Sauen niedriger liegt, das Reproduktionsgeschehen verbessert werden kann.

Die Vorteile einer einmaligen oralen Verabreichung von L-Tyrosin gegenüber technisch aufwendigen Verfahren wie Lichtprogrammen oder der Hormonanwendung mit ihren Nebenwirkungen stellen die einfache Anwendung und die Wirtschaftlichkeit dar.

ZUSAMMENFASSUNG

An 200 Zuchtsauen der Deutschen Landrasse wurde im Sommer/Herbst 1987 im Rahmen einer Feldstudie die Wirkung einer einmaligen oralen Dosis von 100 mg/kg KGW L-Tyrosin auf die Fruchtbarkeit untersucht.

Die Verabreichung des Präparats einen Tag nach dem Absetzen der Ferkel bzw. eine Woche vor dem zu erwartenden Rauschetermin bewirkte einen früher einsetzenden Rauschebeginn, eine erhöhte Östrusrate, eine höhere Konzeptionsrate und eine erhöhte Wurfgröße bei den Alt- und Jungsauen gegenüber der Kontrollgruppe.

Bei den Erstlingssauen wurde durch die Verabreichung des Präparates nur der Rauschezeitpunkt vorverlegt, die anderen Parameter konnten nicht positiv beeinflußt werden.

Die Ergebnisse der Alt- und Jungsauen deuten darauf hin, daß eine einmalige orale Gabe von L-Tyrosin das Reproduktionsgeschehen von Zuchtsauen positiv beeinflussen kann.

SUMMARY

Influence of a single oral dose of L-Tyrosine on fertility of sows in summertime

The influence of a single oral dose of 100 mg/kg body-weight of L-Tyrosine on reproduction was investigated in summer/autumn 1987 in a field study in 200 sows of the german landrace.

Administration of this amino acid the day after weaning or one week before expected estrous, respectively, caused an advanced estrous, an enhanced estrous rate, a raised rate of pregnancy and an increased litter size in multiparous sows and gilts, compared to control groups.

In primiparous sows administration of L-Tyrosine only caused an advanced estrous, the other parameters were not affected positively.

The results, obtained in multiparous sows and gilts suggest that a single oral dose of L-Tyrosine provides a positive effect on reproductive performance of sows.

LITERATURVERZEICHNIS

ADLER, B.A., M.D. JOHNSON, C.O. LYNCH und W.R. CROWLEY
(1983): Evidence that norepinephrine and epinephrine systems mediate the stimulatory effects of ovarian hormones on luteinizing hormone and luteinizing hormone releasing hormone. *Endocrinology* 113, 1431-1438

ALONSO, R., C.J. GIBSON, R.J. WURTMAN, J.C. AGHARANYA
und L. PRIETO (1982): Elevation of urinary catecholamines and their metabolites following tyrosine administration in humans. *Biological Psychiatry* 17, 781-790

AUMANN, J. (1987): Beitrag zur Behandlung von Fertilitätsstörungen der Deutschen Schäferhündin. *Diss. med. vet.*, München

BADAWY, A.A.B. und D.L. WILLIAMS (1982): Enhancement of rat brain catecholamine synthesis by administration of small doses of tyrosine and evidence for substrate inhibition of tyrosine hydroxylase activity by large doses of the amino acid. *Biochem. J.* 206, 165-168

BARRACLOUGH, C.A. und P.M. WISE (1982): The role of catecholamines in the regulation of pituitary luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion.
Endocrine Reviews 3, 91-119

BOLLWAHN, W. (1980): Fruchtbarkeitsstörungen der Sauen und Eber.
In: SCHULZE, W., K. BICKHARDT, W. BOLLWAHN, G. MICKWITZ V., H. PLONAIT (Hrsg.), Klinik der Schweinekrankheiten, S. 245-256,
H. & M. Schaper Verlag, Hannover

BOSTEDT, H. (1988): Ovarielle Imbalancen beim Schwein.
Tierärztl. Praxis Suppl. 3, 66-71

CARLSSON, A., W. KEHR, M. LINDQUIST, T. MAGNUSSON und C.V. ATACK (1972): Regulation of monoamine metabolism in the central nervous system.
Pharmacol. Rev. 24, 371-384

CARLSSON, A. und M. LINDQUIST (1978): Dependence of 5-HT and catecholamine synthesis on concentrations of precursor amino-acids in rat brain.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharm. 303, 157-164

CLAUS, R. und U. WEILER (1985): Lichtprogramme in der Schweineproduktion.

Der Tierzüchter 37, 258-259

CLAYTON, R.N. und L.C. BAILEY (1984): Dopamine agonist- and antagonist-induced modulation of gonadotrophin releasing hormone receptors are independent of changes in serum prolactin.

J. Endocr. 102, 215-223

EDWARDS, S. und G.R. FOXCROFT (1983): Endocrine changes in sows weaned at two stages of lactation.

J. Reprod. Fert. 67, 161-172

ELLENDORF, F. und N. PARVIZI (1974): Neuere Erkenntnisse der Endokrinologie der Fortpflanzung bei Haustieren.

Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 325-348

GALLO, R.V. und S.V. DROUVA (1979): Effects of intraventricular infusion of catecholamines on luteinizing hormone release in ovariectomized and ovariectomized, steroid-primed rats.

Neuroendocrinology 29, 149-162

GIBSON, C.J. und R.J. WURTMAN (1977): Physiological control of brain catechol synthesis by brain tyrosine concentration.

Biochem. Pharmacol. 26, 1137-1142

GIBSON, C.J. und R.J. WURTMAN (1978): Physiological control of brain norepinephrine synthesis by brain tyrosine concentration.

Life Sciences 22, 1399-1406

GIBSON, C.J., C.J. WATKINS und R.J. WURTMAN (1983): Tyrosine administration enhances dopamine synthesis and release in light-activated retina.

J. Neural Transm. 56, 153-160

GITLER, M.S. und C.A. BARRACLOUGH (1987): Effects of drugs which modify catecholamine activity on amplification of LH release induced by locus coeruleus electrical stimulation.

Brain Research 437, 332-338

GLAESER, B.S., E. MELAMED, J.D. GROWDON und R.J. WURTMAN (1979): Elevation of plasma tyrosine after a single oral dose of L-Tyrosine.

Life Sciences 25, 265-272

HAMMERL, J. und D. GIESECKE: unveröffentlicht

HAMMERL, J. und M. RÜSSE (1987a): Der Einfluß der Aminosäuren L-Tyrosin und L-Tryptophan auf das Fruchtbarkeitsgeschehen bei jungen Ratten.
Zuchthygiene 22, 80-84

HAMMERL, J. und M. RÜSSE (1987b): Reproduktionssteigerung bei Sauen durch perorale Verabreichung von L-Tyrosin.
Tierärztl. Umschau 42, 551-554

HASHIMOTO, R. und F. KIMURA (1987): Roles of catecholamine at the preoptic region in the regulation of cyclic ovulation and gonadotropin.
Acta Endocrinologica 116, 357-363

IVERSEN, L.L. (1987): Die Chemie der Signalübertragung im Gehirn.
In: Gehirn und Nervensystem, 8.Auflage, S. 21-31, Spektr. der Wissenschaft Verl. Ges., Heidelberg

KALRA, S.P. (1985): Catecholamine involvement in preovulatory LH release: Reassessment of the role of epinephrine.
Neuroendocrinology 40, 139-144

KALRA, P.S., S.P. KALRA, L. KRULICH, C.P. FAWCETT und
S.M. MC CANN (1972): Involvement of norepi-
nephrine in transmission of the stimulatory
influence of progesterone on gonadotropin re-
lease.

Endocrinology 90, 1168-1176

KAMBERI, J.A., R.S. MICAL und J.C. PORTER (1970): Effect
anterior pituitary perfusion and intraventri-
cular injection of catecholamines and indole-
amines on LH release.

Endocrinology 87, 1-12

KÖGEL, S. (1988): Die Schweinezucht in Bayern 1987.
Landesverband Bayer. Schweinezüchter e.V.

LEHMAN, M.N., F.J. KARSCH und A.J. SILVERMAN (1988):
Potential sites of interaction between catechol-
amines and LHRH in the sheep brain.

Brain Res. Bull. 20, 49-58

LOVENBERG, W. und S.J. VICTOR (1974): Regulation of
tryptophan and tyrosine hydroxylase.

Life Scieces 14, 2337-2353

- MAURON, C. und R.J. WURTMAN (1982): Co-Administering tyrosine with glucose potentiates its effect on brain tyrosine levels.
J. Neural Transmission 55, 317-321
- MELAMED, E., B.S. GLAESER, J.H. GROWDON und R.J. WURTMAN (1980): Plasma tyrosine in normal humans: Effects of oral tyrosine and protein containing-meals.
J. Neural Transmission 47, 299-306
- MELAMED, E., F. HEFTI und R.J. WURTMAN (1980): Tyrosine administration increases striatal dopamine release in rats with partial nigrostriatal lesions.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77, 4305-4309
- MÜLLER, P. (1987): Zur Wirkung der Aminosäuren Tyrosin und Tryptophan auf das Reproduktionsgeschehen der Ratte.
Diss. med. vet., München
- MÜNSTERER, P. (1987): Zur Anwendung der Aminosäure L-Tyrosin in der Sterilitätsbehandlung des Milchrindes.
Diss. med. vet., München

MÜNZ, G. (1986): Untersuchungen zur Wirkung von Tyrosin und Glucose auf das Reproduktionsgeschehen der Ratte.

Diss. med. vet., München

NAGATSU, T., M. LEVITT und S. UDENFRIEND (1964): Tyrosine hydroxylase: The initial step in norepinephrine biosynthesis.

J. Biol. Chem. 239, 2910-2917

NOWAK, F.V. und R.S. SWERDLOFF (1985): Gonadotropin-releasing hormone release by superfused hypothalami in response to norepinephrine.

Biol. of Reproduction 33, 790-796

PARADISI, R., G. GROSSI, S. VENTUROLI, M. CAPELLI, O. MAGRINI, E. PORCU, R. PASQUALI und C. FLAMIGNI (1987): Evidence for a physiological reduction in brain dopamine but not norepinephrine metabolism during the preovulatory phase in normal women.

Acta Endocrin. 116, 293-298

PARDRIDGE, W.M. (1977): Regulation of amino acid availability to the brain.

In: Nutrition and the brain, ed. by R.J. WURTMAN, Vol. 1, S. 141-204, Raven Press, New York

- PRUNIER, A., F. MARTINAT-BOITE, J.P. RAVAUULT, S. CAMOUS
(1987): Periestrous patterns of circulating
LH, FSH, Prolactin and Oestradiol 17- β in the
gilt.
Anim. Reprod. Sci. 14, 205-218
- QUADRI, S.K., G.S. KLEDZIK und J. MEITES (1973): Re-
initiation of estrous cycles in old constant
estrous rats by central acting drugs.
Neuroendocrinology 11, 248-255
- REINSTEIN, D.K., H. LEHNERT, N.A. SCOTT und R.J. WURTMAN
(1984): Tyrosine prevents behavioral and neuro-
chemical stress in rats.
Life Sciences 34, 2225-2231
- RUBINSTEIN, L. und C.H. SAWYER (1970): Role of catechol-
amines in stimulating the release of pituitary
ovulating hormone(s) in rats.
Endocrinology 86, 988-995
- SAWYER, C.H., J. HILLIARD, S. KANEMATSU, R. SCARAMUZZI
und C.A. BLAKE (1974) Effects of intraventricu-
lar infusions of norepinephrine and dopamine
on LH release and ovulation in the rabbit.
Neuroendocrinology 15, 328-337

- SCHEUERMANN, R. (1984): Zur Bedeutung der Aminosäure Tyrosin im Reproduktionsgeschehen der Ratte.
Diss. med. vet., München
- SCHILLING, E. und J. SCHRÖDER (1977): Natürliche und induzierte Geschlechtsreife bei Jungsauen und unterschiedlicher Aufzucht fütterung.
Der Tierzüchter 29, 53-56
- SCHNEIDER, H.P.G. und S.M. MC CANN (1970): Mono- and indoleamines and control of LH secretion.
Endocrinology 86, 1127-1133
- SMIDT, D., B. SCHEVEN und J. STEINBACH (1965): Der Einfluß der Laktation auf die Geschlechtsfunktionen der Sauen.
Züchtungskunde 37, 23-36
- SVED, A.F., J.D. FERNSTROM und R.J. WURTMAN (1979): Tyrosine administration decreases serum prolactin levels in chronically reserpinized rats.
Life Sciences 25, 1293-1300
- SVED, A.F. und J.D. FERNSTROM (1981): Tyrosine availability and dopamine in the striatum: Studies with gamma-butyrolactone.
Life Sciences 29, 743-748

TERASAWA, E., W.E. BRIDSON, J.W. DAVENPORT und R.W. GOY
(1975): Role of brain monoamines in release of
gonadotropin before proestrous in the cyclic
rat.

Neuroendocrinology 18, 345-358

VIJAYAN, E. und S.M. MC CANN (1978a): The effects of
systemic administration of dopamine and apo-
morphine on plasma LH and prolactin release.

Neuroendocrinology 25, 221-225

VIJAYAN, E. und S.M. MC CANN (1978b): Re-evaluation of
the role of catecholamines in control of
gonadotropin and prolactin release.

Neuroendocrinology 25, 150-163

WEINER, R.I. und W.F. GANONG (1978): Role of brain mono-
amines and histamine in regulation of anterior
pituitary secretion.

Physiol. Rev. 58, 905-975

WETZEL, G. (1985): Der Einfluß der Aminosäure Tyrosin
auf das Fruchtbarkeitsgeschehen beim Rind.

Diss. med. vet., München

WURTMAN, R.J. (1982): Nährstoffe, die Gehirnfunktionen fördern.

Aus: Scientific American

In: Spektrum der Wissenschaft 6/82, S. 88-101

WURTMAN, R.J., F. HEFTI und E. MELAMED (1981): Precursor control of neurotransmitter synthesis. Pharmacol. Rev. 32, 315-335

ZEROBIN, K. (1987): Physiologie der Fortpflanzung.
In: SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN (Hrsg.),
Lehrbuch der Veterinär-Physiologie, S. 478-520,
Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg

Herrn Prof. Dr. M. Rüsse gilt mein herzlicher Dank für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Ebenso danken möchte ich Herrn Dr. J. Hammerl für die gewährte Hilfe und Beratung bei der Versuchsdurchführung.

LEBENS LAUF

Am 3. Juni 1958 wurde ich als erstes Kind des Landwirtes Max Able und seiner Ehefrau Berta, geb. Schneider in Reissing/Lkr. Straubing geboren.

Von 1964 bis 1968 besuchte ich die Volksschule in Reissing. Im Anschluß daran besuchte ich das Johannes Turmair Gymnasium in Straubing, wo ich 1979 das Abitur ablegte.

Nach dem Grundwehrdienst begann ich zum Wintersemester 1980/81 ein Studium der Pharmazie an der Universität Regensburg.

Nach zwei Semestern wechselte ich an die Ludwig-Maximilians Universität in München, wo ich das Studium der Tiermedizin aufnahm.

Mit dem Staatsexamen schloß ich das Studium im Frühjahr 1987 ab.

Seit Abschluß des Studiums arbeitete ich bei verschiedenen Tierärzten und führte dabei die vorliegenden Untersuchungen durch.

